

218. E. Berner und C. N. Riiber: Optisch-aktive Phenylbrom-oxy-propionsäuren.

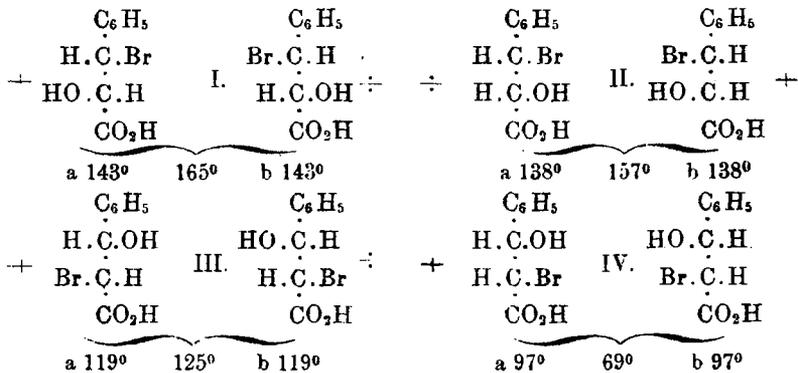
[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Technischen Hochschule zu Drontheim.]

(Eingegangen am 3. Juli 1921.)

Vor einigen Jahren haben wir kurz erwähnt¹⁾, daß die optisch-aktiven Komponenten der beiden stereoisomeren β -Phenyl-glycerinsäuren mittels Bromwasserstoffs in die entsprechenden optisch-aktiven β -Phenyl- β -brom- α -oxy-propionsäuren überführbar sind. Im Folgenden wird über diese Säuren Näheres berichtet.

Im Anschluß an diese Untersuchungen haben wir auch die entsprechenden β -Phenyl- α -brom- β -oxy-propionsäuren dargestellt, um alle diese Säuren miteinander vergleichen zu können.

Theoretisch sind 12 Phenyl-brom-oxy-propionsäuren möglich, entsprechend den folgenden Raumformeln:



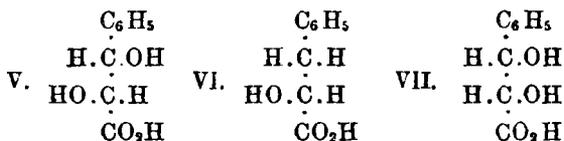
I. und II. sind β -Brom- α -oxy-säuren, III. und IV. sind α -Brom- β -oxy-säuren. Jede dieser 4 Gruppen kommt in einer racemischen Form und 2 aktiven Komponenten vor. Wir haben die noch fehlenden Säuren dargestellt, so daß nunmehr alle diese 12 Isomeren bekannt sind.

Die Formelgruppe I. entspricht denjenigen Säuren, die aus der Phenyl-glycerinsäure vom Schmp. 141° und ihren Komponenten mittels Bromwasserstoffs entstehen, wenn man voraussetzen darf, daß bei der Substitution des Hydroxyls durch Brom kein Platzwechsel stattfindet. Die racemische Säure schmilzt bei 165° , die aktiven Komponenten werden bei 143° flüssig.

Bei der Überführung der aktiven Komponenten der Phenyl-glycerinsäure 141° in die aktiven Brom-oxy-säuren bleibt die Drehungsrichtung unverändert.

¹⁾ B. 50, 893 [1917].

Diese Tatsache gestattet, hinsichtlich der Konfiguration der aktiven Komponenten Schlüsse zu ziehen. Geht man nämlich von der willkürlichen Annahme aus, daß die rechtsdrehende Komponente der Phenyl-glycerinsäure 141° die Konfiguration V. besitzt¹⁾, so muß die



aus dieser Säure dargestellte rechtsdrehende Brom-oxy-säure die Konfiguration Ia. haben, und die linksdrehende Brom-oxy-säure dann dem Spiegelbild Ib. entsprechen.

Die Formeln II. entsprechen den aus der Phenyl-glycerinsäure vom Schmp. 122° und ihren Komponenten erhaltenen Säuren. Die racemische Säure schmilzt hier bei 157°, während sich die Komponenten bei 138° verflüchtigen.

Die Auswahl der Konfigurationsformel für die rechtsdrehende Säure läßt sich in folgender Weise treffen. Reduziert man die rechtsdrehende Säure Ia. mit Natrium-amalgam, so wird das Bromatom durch Wasserstoff ersetzt, und es entsteht eine rechtsdrehende β -Phenyl- α -oxy-propionsäure von der Formel VI. Dieselbe rechtsdrehende Phenyl-oxy-propionsäure entsteht aber auch aus der rechtsdrehenden Komponente der Säure II. Also kommt die Formel IIb. der rechtsdrehenden Säure zu. Aus ähnlichen Gründen tatsächlicher Natur entspricht Formel IIa. der linksdrehenden Säure.

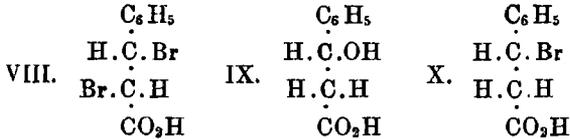
Im Gegensatz zur Bildung der Säuren Ia. und Ib. aus der Phenyl-glycerinsäure 141° tritt Drehungswechsel ein, wenn eine Komponente der Phenyl-glycerinsäure 122° in die aktive Brom-oxy-säure übergeführt wird. Folglich wird die rechtsdrehende (bei 95° schmelzende) Komponente der Phenyl-glycerinsäure 122° durch die Raumformel VII. ausgedrückt¹⁾, während die Spiegelbildformel die linksdrehende Komponente ausdrückt.

Die Formel III. kommt derjenigen racemischen Säure zu, die aus der stabilen Zimtsäure entsteht, wenn man die Annahme macht, daß die Addition von Brom oder Hypobromit in *cis*-Stellung stattfindet. Sie entsteht nämlich entweder durch Addition von zwei Atomen Brom und Austausch des einen Bromatoms gegen Hydroxyl oder direkt durch Addition von Hypobromit. Sie läßt sich mittels Bromwasserstoffs wieder in das Dibromid überführen. Die racemische Säure schmilzt bei 125°; die aktiven Komponenten, die am leichtesten aus-

¹⁾ vergl. B. 48, 824 [1915].

der racemischen Säure durch Spaltung mit Hilfe von Alkaloiden erhältlich sind, schmelzen in reinem Zustande bei 119°.

Die Wahl der Konfiguration läßt sich in folgender Weise treffen: Der rechtsdrehende Methylester der Phenyl-glycerinsäure 141° geht mit Phosphorpentabromid in den rechtsdrehenden Methylester des Zimtsäuredibromids über. Das rechtsdrehende Dibromid hat also, falls das Brom den Platz des Hydroxyls einnimmt, die Konfiguration VIII¹⁾.



Durch Kochen mit Wasser wird dieses rechtsdrehende Dibromid in die rechtsdrehende α -Brom- β -oxy-säure übergeführt; sie hat also die Formel IIIa. Das Spiegelbild IIIb. kommt der linksdrehenden Komponente zu. Dieses Resultat wird bestätigt durch die umgekehrte Überführung der rechtsdrehenden Komponente in Zimtsäure-dibromid durch Behandlung mit Bromwasserstoff, bei welcher die Drehungsrichtung dieselbe bleibt.

Formel IV. entspricht derjenigen Säure vom Schmp. 69°, die aus der Allo-zimtsäure durch Anlagerung von Hypobromit entsteht. Die aktiven Komponenten, welche durch Spaltung der racemischen Säure mit Strychnin darstellbar sind, schmelzen höher, nämlich bei 97°.

Da die rechtsdrehende Säure IIIa. durch Reduktion dieselbe rechtsdrehende β -Phenyl- β -oxy-propionsäure gibt, wie die rechtsdrehende Komponente der Säure IV., so entspricht folglich IVa. der rechtsdrehenden und IVb. der linksdrehenden α -Brom- β -oxy-propionsäure Schmp. 97°.

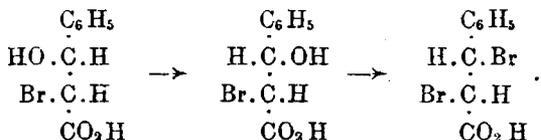
Die oben genannte rechtsdrehende Phenyl- β -oxy-propionsäure gibt mit Bromwasserstoff linksdrehende Phenyl- β -brom-propionsäure. Die rechts-Phenyl- β -oxy-propionsäure hat die Konfigurationsformel IX und die links Phenyl- β -brom-propionsäure mithin die Konfigurationsformel X.

Die racemische Säure IV. (Schmp. 69°) läßt sich nicht aus Allo-zimtsäure-dibromid durch Kochen mit Wasser darstellen. An ihrer Stelle entsteht die stabile Säure III., Schmp. 125°. Man darf wohl

¹⁾ Die Konfiguration des Zimtsäure-dibromids und Allo-zimtsäure-dibromids ist bekanntlich noch nicht sicher festgestellt. Ohne hier auf diese Frage näher einzugehen, möchten wir auf folgende Gesetzmäßigkeiten aufmerksam machen: Zimtsäure sublimiert bei höherer Temperatur als Allozimtsäure (Liebermann und Riiber, B. 33, 2400 [1900]), und nach unseren Untersuchungen Phenyl-glycerinsäure 141° höher als Phenyl-glycerinsäure 122° und Zimtsäure-dibromid höher als Allozimtsäure-dibromid.

annehmen, daß sich hierbei zwar primär die Säure 69° bildet, sich aber sofort in die stabile Säure umlagert, denn die Säure 69° erwies sich als sehr unbeständig.

Die Umlagerung findet offenbar in der Weise statt, daß, sobald die Hydroxylgruppe die Stelle des Broms eingenommen hat, das Molekül in die stabile Stellung umkippt. Diese Annahme wird von der Tatsache gestützt, daß die linksdrehende Säure IVb. durch Bromwasserstoff in das rechtsdrehende, stabile Zimtsäure-dibromid übergeführt wird:



Wir möchten jedoch ausdrücklich betonen, daß diese Konfigurationsformeln mit allem Vorbehalt aufgestellt werden, vor allem in der Absicht, die Klassifikation der erwähnten zahlreichen Isomeren zu ermöglichen und somit die Übersicht zu erleichtern, und daß diese Formeln durch spätere eingehende chemische und physikalische Versuche nachgeprüft werden müssen.

Was die kristallographischen Verhältnisse im allgemeinen betrifft, so ist zuerst die große Ähnlichkeit der stereoisomeren β -Brom- α -oxysäuren hervorzuheben. Die optisch-aktiven Säuren Ia. und Ib. sind sogar untereinander so ähnlich, daß man sie durch Messen der Winkel oder Bestimmen des Drehungsvermögens kaum unterscheiden kann. Daß sie jedoch wirklich verschiedene Individuen sind, geht aus der Vereinigung der Komponenten hervor. Während die Komponenten Ia. und Ib. sich zu der racemischen Säure I. vom Schmp. 165° und die Komponenten IIa. und IIb. zu der racemischen Säure II. vom Schmp. 157° vereinigen, entsteht keine dieser Säuren durch Vereinigung der rechtsdrehenden Komponente Ia. mit der linksdrehenden Komponente IIa.

Die erwähnte Verschiedenheit geht ferner auch daraus hervor, daß eine mit rechtsdrehender Säure Ia. gesättigte Lösung ungesättigt ist gegenüber der rechtsdrehenden Säure IIb. Außerdem ergibt sich diese Verschiedenheit auch aus der ungleichen Löslichkeit: die Komponenten II. sind viel löslicher als die Komponenten I.

Auch die stereoisomeren α -Brom- β -oxysäuren sind kristallographisch einander sehr ähnlich. Hier ist aber zu bemerken, daß die racemische Säure III. dimorph ist, und daß die labile Modifikation große Ähnlichkeit mit der racemischen Säure IV. aufweist, während die bisher allein bekannte, stabile Modifikation von dieser ganz ver-

schieden ist. Dieser Fall zeigt, daß man beim krystallographischen Vergleich isomerer Verbindungen auf mögliche labile Modifikationen acht geben muß.

Alle oben beschriebenen inaktiven Phenyl-brom-oxy-propionsäuren (I., II., III., IV.) erwiesen sich als echte Racemverbindungen, wie sowohl aus den Schmelzpunktkurven, als auch aus den Löslichkeitsverhältnissen hervorgeht. Eine gesättigte Lösung der racemischen Säure ist gegenüber einer ihrer aktiven Komponenten ungesättigt.

Was die Schmelzpunkte betrifft, so zeigt sich die Regelmäßigkeit, daß die Säuren mit weinsäure-ähnlicher Konfiguration (I. und III.) höher schmelzen als diejenigen mit mesoweinsäure-ähnlicher Konfiguration (II. und IV.). Die racemischen Säuren schmelzen höher als ihre Komponenten; nur die Säure IV. macht hier eine Ausnahme.

Was endlich die Größe der Drehung betrifft, so fällt das große Drehungsvermögen der β -Brom- α -oxy-säuren auf. Es hat übrigens für Ia. und Ib. fast denselben Wert. Die hohe Drehung hat vielleicht darin ihre Ursache, daß das Bromatom sich in der β -Stellung befindet, denn Phenyl- β -brom-propionsäure hat ein viel größeres Drehungsvermögen als die entsprechende Phenyl- α -brom-propionsäure.

Versuche.

Die β -Phenyl- β -brom- α -oxy-propionsäure vom Schmp. 165° und ihre Komponenten vom Schmp. 143° (Formelgruppe I).

Die racemische Säure wurde schon von Plöchl und Mayer¹⁾ dargestellt, und zwar durch 3-tägige Einwirkung von Bromwasserstoff auf die Phenyl-glycerinsäure vom Schmp. 141°. Diese lange Dauer der Einwirkung erwies sich jedoch als unnötig; es genügen vielmehr 12 Stdn., was bei der Darstellung der aktiven Komponenten von Bedeutung ist, weil dann die Racemisierung fast vollständig vermieden wird.

Darstellung der racemischen Säure: 1 g Phenyl-glycerinsäure 141° wird in 6 ccm bei 0° gesättigter wäßriger Bromwasserstoffsäure gelöst. Nach 12 Stdn. wird die Lösung über Natronkalk gestellt. Die gebildete Säure scheidet sich allmählich fast vollständig aus und wird über Glaswolle abfiltriert und hiernach in den Vakuum-Exsiccator über Natronkalk gestellt. Ausbeute 1.20 g (89 % d. Th.). Die rohe Säure wird zweimal aus Chloroform umkrystallisiert.

In derselben Weise wurde aus der rechtsdrehenden Phenyl-glycerinsäure 164° eine rechtsdrehende Brom-oxy-säure vom Schmp. 143° erhalten (Ia.) und aus der linksdrehenden Säure vom Schmp. 164° eine linksdrehende Säure vom Schmp. 143° (Ib.).

¹⁾ B. 30, 1603 [1897].

Die letztere gab bei der Analyse: 0.1017 g Säure: 0.0784 g AgBr.

$C_9H_9O_3Br$. Ber. Br 32.65. Gef. Br 32.84.

Durch Verdunstenlassen einer Lösung gleicher Teile Rechts- und Linkssäure in Chloroform wurde die oben genannte racemische Säure vom Schmp. 165° erhalten.

Drehungsvermögen der Linkssäure 143° in Alkohol (von 97.5 Vol.-Proz.): 0.0629 g Säure in 2.0716 g Lösung (also $p = 3.036\%$) bewirkten bei 20° in einem 20 cm langen Rohr eine Drehung von -6.04° mit D-Licht ($\lambda = 589 \mu\mu$). Spez. Gew. der Lösung: d_4^{20} Vak. = 0.8104:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-6.04^\circ \times 2.0716}{2 \times 0.0629 \times 0.8104} = -122.7^\circ.$$

Für die C-Linie ($\lambda = 655 \mu\mu$) wurde gef. $[\alpha]_C^{20} = -95.3^\circ$

und für die E-Linie ($\lambda = 527 \mu\mu$): $[\alpha]_E^{20} = -161.8^\circ$.

Die gefundenen Werte lassen sich in befriedigender Weise durch die Boltzmannsche Dispersionsformel $\alpha = \frac{A}{\lambda^2} + \frac{B}{\lambda^4}$ ausdrücken, wenn man $A = 33.895 \cdot 10^6$ und $B = 3.041 \cdot 10^{13}$ setzt:

$$[\alpha]_D^{20} \text{ gef. } -95.3^\circ \text{ ber. } -95.1^\circ$$

$$[\alpha]_D^{20} \text{ » } -122.7^\circ \text{ » } -122.8^\circ$$

$$[\alpha]_D^{20} \text{ » } -161.8^\circ \text{ » } -161.6^\circ.$$

Mit steigender Verdünnung und auch mit steigender Temperatur nimmt das Drehungsvermögen ab, für $p = 1.05\%$ wurde gefunden $[\alpha]_D^{20} = -114.92^\circ$.

Das Drehungsvermögen der Rechtssäure wurde in Alkohol von 97.5 Vol.-Proz., $p = 2.48\%$, gefunden zu:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+4.94 \times 2.0888}{2 \times 0.0520 \times 0.8070} = +122.9.$$

In chemisch reinem Aceton wurde für $p = 6.37\%$ gefunden: $[\alpha]_D^{20} = +116.0^\circ$.

Löslichkeit der Säuren in Chloroform:

100 g Chloroform lösen bei 20° 0.30 g der racem. Säure Schmp. 165°

100 » » » » 1.00 » » +- » » 143°

100 » » » » 1.00 » » +- » » 143°

Eine bei 20° gesättigte Lösung der racem. Säure wurde mehrere Stunden mit Rechtssäure geschüttelt. Sie enthielt pro 100 g Chloroform 1.07 g Säuren und war stark rechtsdrehend.

Beziehung zwischen der Stärke und dem spez. Gewicht der Lösungen:

Die Säuren wurden gelöst in absol. Alkohol (99.80 Vol.-Proz.) d_{20}^{20} Vak. = 0.79169.

Eine Lösung mit 3.00% racem. Säure 165° hat d_{20}^{20} Vak. = 0.8047

» » » » » +- » 143° » » » = 0.8046

» » » » » - » 143° » » » = 0.8047

Schmelzpunktkurve von Gemischen aus der racem. Säure 165°
und der +-Säure 143°.

100	% racem. Säure und	0	% +-Säure	schmelzen bei	165°
75	»	»	»	25	»
50	»	»	»	50	»
37.5	»	»	»	62.5	»
25	»	»	»	75	»
0	»	»	»	100	»

Resumé der krystallographischen Untersuchungen¹⁾.

Die racemische Säure 165°: Spez. Gew. = 1.676 (nach der Schwebemethode bestimmt). Symmetrieklasse: monoklin-prismatisch oder monoklin-domatisch. Das Achsenverhältnis ist $a:b:c = 1.822:1:0.999$, $\beta = 92^\circ 42'$. Die untersuchten, aus Äther erhaltenen Krystalle sind klein und schlecht ausgebildet. Die auftretenden Formen sind: $a\{100\}$, $c\{001\}$, $m\{110\}$, $p\{310\}$, $x\{11\bar{2}\}$ und $v\{12\bar{1}\}$. Sämtliche Krystalle sind Zwillinge nach $a\{100\}$. Spaltbarkeit weniger gut nach b und c . Die Ebene der optischen Achsen steht senkrecht auf der Ebene der Achsen ac . Die erste positive Mittellinie ist fast parallel der a -Achse. Im konvergierenden Licht sieht man ein Achsenbild, welches die Zwillingsbildung nach $a\{100\}$ feststellt.

Die optisch-aktiven Säuren Schmp. 143°: Spez. Gew. = 1.700. Symmetrieklasse: monoklin-sphenoidisch. Achsenverhältnis: $1.9862:1:0.8564$. $\beta = 94^\circ 11'$. Die untersuchten Krystalle waren aus Chloroform auskristallisiert. Die meisten sind stark verlängert nach der Kante $a:r$. Vereinzelte hemiedrische Flächen treten auf; sie sind aber schlecht ausgebildet. Folgende Formen, bezogen auf die Rechtskrystalle, sind beobachtet: häufig $a\{100\}$, $m\{110\}$, $\mu\{110\}$, $s\{101\}$, $\sigma\{10\bar{1}\}$, $r\{301\}$, $q\{30\bar{1}\}$; selten: $\{501\}$ und $\{454\}$. Spaltbarkeit gut nach $a\{100\}$, weniger gut nach $b\{010\}$. Die Ebenen der optischen Achsen sind $b\{010\}$. Die erste, positive Mittellinie bildet mit der c -Achse einen Winkel von ca. 10° (im stumpfen Winkel β). $2E = \text{ca. } 88^\circ$.

Überführung der Säuren der Gruppe I in β -Phenylmilchsäuren.

0.5 g der racem. Säure 165° wurden in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt und unter Kühlung mit 2-proz. Na-Amalgam geschüttelt, bis alles Halogen entfernt war. Die Lösung muß durch tropfenweisen Zusatz von Schwefelsäure immer sauer gehalten werden. Dann wurde mit Äther ausgeschüttelt und der

¹⁾ Die krystallographischen Untersuchungen in dieser Arbeit sind von dem einen von uns, E. Berner, allein ausgeführt worden. Da ein Teil derselben bereits an anderer Stelle ausführlich veröffentlicht worden ist (E. Berner: A crystallographic investigation of some organic acids, Kristiania, Vid.-Selsk. Skrifter I M.-N. Kl. 1919, Nr. 4) und das Übrige später mitgeteilt werden soll, geben wir hier nur ein kurzes Resumé

Äther-Auszug in gewöhnlicher Weise weiter behandelt. Die erhaltene halogenfreie Säure, aus Benzol umkrystallisiert, schmolz bei 97° und erwies sich als identisch mit der schon bekannten β -Phenyl- α -oxypropionsäure.

Die rechtsdrehende Säure 143° (Ia.) gab, genau in derselben Weise behandelt, rechtsdrehende β -Phenyl- α -oxypropionsäure. Spez. Drehung der ungereinigten, nicht umkrystallisierten Säure + 9.7°. F. Ehrlich und K. A. Jacobsen¹⁾, welche dieselbe Säure aus Phenylalanin darstellten, haben bei der gereinigten Säure eine viel höhere Drehung (+ 22.2°) beobachtet.

Die β -Phenyl- β -brom- α -oxypropionsäure vom Schmp. 157° und ihre Komponenten vom Schmp. 138° (Formelgruppe II).

Die drei Säuren wurden in ähnlicher Weise mittels Bromwasserstoffs dargestellt wie die oben beschriebenen Isomeren. Die racemische Säure ist bereits früher von Plöchl und Mayer (l. c.) gewonnen worden. Aus der racemischen Phenyl-glycerinsäure 122° erhält man eine racemische Säure vom Schmp. 157° (II.), aus der rechtsdrehenden Phenyl-glycerinsäure 95° eine linksdrehende Säure vom Schmp. 138° (IIa) und aus der linksdrehenden Phenyl-glycerinsäure 95° eine rechtsdrehende Säure vom Schmp. 138° (IIb.). Gleiche Teile Rechts- und Linkssäure, in Chloroform gelöst, ergaben beim Auskrystallisieren die racemische Säure vom Schmp. 157°.

Drehungsvermögen der Linkssäure vom Schmp. 138° in Alkohol (97.5 Vol. Proz.) für $p = 2.97\%$:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\div 5.84^\circ \times 2.0753}{2 \times 0.0615 \times 0.8103} = \div 121.7^\circ.$$

Boltzmannsche Formel; $A = 33.552 \cdot 10^6$, $B = 3.021 \cdot 10^{12}$:

$$[\alpha]_C^{20} \text{ Gef } \div 94.2^\circ \text{ Ber. : } 94.2^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} \text{ » } \div 121.7^\circ \text{ » } \div 121.7^\circ.$$

$$[\alpha]_E^{20} \text{ » } \div 160.1^\circ \text{ » } \div 160.0^\circ.$$

In chemisch reinem Aceton für $p = 7.58\%$: $[\alpha]_D^{20} = \div 113.4^\circ$.

Die Rechtssäure gab in Alkohol von 97.5 Vol.-Proz. und $p = 2.888\%$:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 5.72 \times 2.1188}{2 \times 0.0612 \times 0.8097} = + 122.3^\circ.$$

Das Drehungsvermögen nimmt mit steigender Verdünnung sowie mit steigender Temperatur ab. Für $p = 1.444\%$: $[\alpha]_D^{20} = + 117.6^\circ$.

Löslichkeit der Säuren in Chloroform.

100 g	Chloroform	lösen bei 20°	0.20 g	der racem. Säure	157°
100 »	»	»	2.60 »	»	+ - » 138°
100 »	»	»	2.60 »	»	÷ - » 138°

¹⁾ B. 44, 894 [1911].

Eine bei 20° gesättigte Lösung der racem. Säure löst reichliche Mengen Rechtssäure auf; die Lösung dreht stark nach rechts.

Beziehung zwischen Stärke und spez. Gew. der Lösungen:

Die Säuren wurden gelöst in absol. Alkohol (99.8 Vol.-Proz.), d_{20}^{20} Vak. = 0.79169.

Eine Lösung mit 3.00 % racem. Säure	157°	d_{20}^{20} Vak. = 0.8048
» » » 3.00 » +- »	138°	» = 0.8048
» » » 3.00 » ÷- »	138°	» = 0.8049.

Schmelzpunktkurve von Gemischen aus der racem. Säure 157° und der +-Säure 138°.

100 % racem. Säure und	0 % +-Säure	157°
75 » » » »	25 » »	144°
50 » » » »	50 » »	134°
37.5 » » » »	62.5 » »	133°
25 » » » »	75 » »	135°
0 » » » »	100 » »	138°

Resumé der krystallographischen Untersuchungen.

Die racemische Säure vom Schmp. 157°: Spez. Gew. = 1.674. Symmetrieklasse: monoklin-prismatisch oder monoklin-domatisch. Das Achsenverhältnis ist a:b:c = 1.814:1:0.976. $\beta = 93^\circ 21'$. Die Krystalle, welche durch langsames Verdunsten der ätherischen Lösung erhalten wurden, sind klein und schlecht ausgebildet. Sie zeigen in ihrem Habitus größte Ähnlichkeit mit der isomeren racem. Säure 165° und treten wie diese immer in Zwillingen nach a {100} auf. Folgende Formen wurden beobachtet: a {100}, c {001}, m {110}, p {310} und v {121}. Spaltbarkeit weniger gut nach b und c. Die Ebene der optischen Achsen steht senkrecht auf der Ebene der Achsen a.c. Die erste positive Mittellinie ist fast parallel der a-Achse. Durch a {100} sieht man in konvergierendem Lichte ein Achsenbild, welches die oben genannte Zwillingsbildung beweist.

Die optisch-aktiven Säuren vom Schmp. 138°: Spez. Gew. = 1.700 für beide Formen. Symmetrieklasse monoklin-sphenoidisch. Achsenverhältnis: 1.9840:1:0.8543. $\beta = 94^\circ 5'$. Die Krystalle wurden aus Chloroform erhalten und gleichen vollständig den Krystallen der isomeren Säuren 143°; sie sind stark verlängert nach der Kante a:c. Nur wenige, schlecht ausgebildete hemiedrische Flächen treten auf. Folgende Formen wurden beobachtet: a {100}, m {110}, μ {110}, s {101}, σ {101}, ρ {301}. Spaltbarkeit gut nach a {100} und weniger gut nach b {010}. Die Ebene der optischen Achsen ist b {010}. Die erste, positive Mittellinie bildet mit der c-Achse einen Winkel von ca. 10° (im stumpfen Winkel β). $2E = \text{ca. } 88^\circ$.

Überführung der Säuren Gruppe II in Phenyl-milchsäuren.

Die racemische Säure II, Schmp. 157°, gab bei der Reduktion dieselbe, bei 97° schmelzende β -Phenyl- α -oxy-propionsäure

wie die isomere Säure I. Die linksdrehende Säure IIa, Schmp. 138°, gab die linksdrehende β -Phenyl- α -oxy-propionsäure. Drehungsvermögen der ungereinigten Säure \div 11.2°.

Die β -Phenyl- α -brom- β -oxy-propionsäure vom Schmp. 125° und ihre Komponenten vom Schmp. 119° (Formelgruppe III).

Die racemische Säure ist bereits früher durch Kochen von Zimtsäure-dibromid mit Wasser dargestellt worden. Wir haben sie sowohl in dieser Weise wie durch Addition von Hypobromit an Zimtsäure gewonnen. Im letzteren Falle wird so verfahren, daß man 30 g Zimtsäure und 28 g Pottasche in 400 ccm Wasser löste und bei 4° eine Lösung zusetzte, die durch Aufnehmen von 32 g Brom und 57 g krystallisierter Soda in 500 ccm kaltem Wasser bereitet war. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde über Glaswolle filtriert und mit 50 ccm konz. Salzsäure (D. 1.19) vermischt. Es schied sich 16 g Säure aus, die hauptsächlich aus unveränderter Zimtsäure bestanden. Das Filtrat wurde nun mit 800 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat und Abdestillieren blieben 25 g weiße, krystallinische Säure zurück. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Chloroform erhielt man sie in monoklinen Prismen vom Schmp. 125°.

Die bei den verschiedenen Umkrystallisationen zurückgebliebenen Mutterlaugen wurden durch Verdunsten eingeeengt und die ausgeschiedenen Krystalle untersucht; es gelang aber nicht, eine zweite, isomere Säure zu entdecken. Dagegen zeigte es sich, daß unter geeigneten Umständen eine zweite krystallographische Modifikation ausfällt. Wenn man nämlich eine heiße, konzentrierte Lösung der Säure in Chloroform schnell abkühlt, so scheiden sich derbe, rhombische Tafeln aus, die bei 126.5° schmelzen. Wenn es erst einmal gelungen ist, diese Krystalle zu bekommen, so kann man sie zum Impfen benutzen und somit die neue Modifikation sicher und schnell erhalten. Daß es sich hier wirklich um einen Fall von Dimorphie handelt, geht daraus hervor, daß die β -Krystalle bei längerem Stehen in der Chloroform-Lösung wieder verschwinden, während α -Krystalle allmählich auskrystallisieren. Die β -Krystalle sind also die labile krystallographische Modifikation der Säure; sie erwiesen sich mehr als doppelt so löslich wie die α -Krystalle.

α -Modifikation, Schmp. 125°: 0.1818 g Sbst.: 0.1408 g AgBr. — β -Modifikation, Schmp. 126.5°: 0.1776 g Sbst.: 0.1370 g AgBr.

$C_9H_9O_3Br$. Ber. Br 32.65. Gef. Br 32.96, 32.83.

Allo-zimtsäure-dibromid gab, wenn es in ähnlicher Weise wie gewöhnliches Zimtsäure-dibromid mit Wasser gekocht wurde, nur die Säure vom Schmp. 125° oder ihre bei 126.5° schmelzende β -Modifikation, aber keine isomere Säure.

Die Spaltung der racemischen Säure vom Schmp. 125°
in ihre aktiven Komponenten.

Diese Spaltung ist schon früher von Barkow¹⁾ und zwar mittels Cinchonins ausgeführt worden. Hierbei schied sich das Salz der Rechtssäure zuerst aus. Er isolierte eine Säure vom Schmp. 118° und $[\alpha]_D^{20} = +22.6^\circ$.

Aus der Mutterlauge erhielt er eine Linkssäure vom Schmp. 115° und $[\alpha]_D^{20} = \div 18^\circ$. Die letztere Säure war offenbar nicht ganz rein. Wir haben fast dieselben Resultate erhalten, nämlich eine Rechtssäure (IIIa.) vom Schmp. 119° und $[\alpha]_D^{20} = +20.2^\circ$, sowie eine Linkssäure (IIIb.) vom Schmp. 116° und $[\alpha]_D^{20} = \div 18.2^\circ$. Wir hofften, daß bei Anwendung anderer Alkaloide sich das Salz der Linkssäure zuerst ausscheiden würde; Strychnin, Brucin und Chinin wurden versucht, aber immer fiel das Salz der Rechtssäure zuerst aus.

Die aktiven Komponenten lassen sich auch durch Behandlung der aktiven Zimtsäuredibromide mit Wasser erhalten. Wir fanden bei wiederholten Versuchen, daß das linksdrehende Dibromid eine linksdrehende und das rechtsdrehende Dibromid eine rechtsdrehende Bromoxy-säure lieferte. Barkow gibt aber in seiner Dissertation an, daß Erlenmeyer jun. aus dem linksdrehenden Dibromid eine rechtsdrehende Säure erhalten hat. Aus einer Lösung von gleichen Teilen Rechts- und Linkssäure wurde die oben erwähnte racemische Säure vom Schmp. 125° wieder erhalten.

Drehungsvermögen der Rechtssäure vom Schmp. 119° in absol. Alkohol (99.75 Vol.-Proz.) für $p = 3.01\%$:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0.97 \times 2.2734}{2 \times 0.0679 \times 0.8042} = +20.2^\circ.$$

Boltzmannsche Formel A = 5 5865 · 10⁶, B = 0.4852 · 10¹²:

$[\alpha]_C^{20}$	Gef. + 15.6°.	Ber. + 15.6°.
$[\alpha]_D^{20}$	» + 20.1°.	» + 20.2°.
$[\alpha]_R^{20}$	» + 26.4°.	» + 26.4°.
$[\alpha]_F^{20}$	» + 32.4°.	» + 32.3°.

Das Drehungsvermögen nimmt mit steigender Verdünnung ab (für $p = 1.53\%$: $[\alpha]_D^{20} = +19.5^\circ$), mit steigender Temperatur aber zu.

Drehungsvermögen der Linkssäure in absol. Alkohol:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\div 0.89 \times 2.2063}{2 \times 0.0670 \times 0.8049} = \div 18.2^\circ.$$

¹⁾ Barkow, Dissert., Mannheim 1906, S. 19.

Löslichkeit der Säuren in Chloroform:

100 g Chloroform lösen bei 20°	0.30 g der α -Modif. der racem. Säure	125°
100 » » » » »	0.66 » » β - » » »	126.5°
100 » » » » »	0.37 » » +-Säure	119°.

Die Säure vom Schmp. 125° ist eine echt racemische Säure, denn ihre gesättigte Lösung nimmt reichlich von der Rechtssäure auf.

Spezif. Gewicht einer 3.00-proz. Lösung der racemischen Säure in absol. Alkohol von 99.80 Vol.-Proz., d_{20}^{20} Vak. = 0.79169:

$$d_{20}^{20} \text{ Vak.} = 0.8047.$$

Krystallographisches Resumé der Säuren III., IIIa. und IIIb.

Die racemische Säure tritt in zwei dimorphen Formen auf: eine monokline, bei 125° schmelzende und eine rhombische, bei 126.5° schmelzende Form. Die monokline Form (α -Modifikation) ist bei gewöhnlicher Temperatur stabil, die rhombische Form (β -Modifikation) dagegen labil.

α -Modifikation¹⁾: Krystalle aus Chloroform. Spez. Gew. = 1.697. Symmetrieklasse: monoklin-prismatisch. $a:b:c = 1.0099:1:1.1875$, $\beta = 126^\circ 45'$. Folgende Formen treten auf: $c\{001\}$, $p\{110\}$, $r\{011\}$, $x\{201\}$. Spaltbarkeit vollkommen nach $c\{001\}$. Ebene der optischen Achsen ist $b(010)$. Erste positive Mittellinie liegt im stumpfen Winkel β .

β -Modifikation: Krystalle aus Chloroform. Spez. Gew. = 1.691. Krystalssystem rhombisch; Symmetrieklasse wahrscheinlich bipyramidal. $a:b:c = 0.7067:1:1.2963$. Die Krystalle sind tafelförmig nach $c\{001\}$; folgende Formen treten auf: $b\{010\}$, $c\{001\}$, $s\{101\}$, $o\{111\}$, $i\{221\}$ und $\{041\}$. Spaltbarkeit gut nach $c\{001\}$. Ebene der optischen Achsen ist $b(010)$; erste positive Mittellinie ist die c -Achse. Achsenwinkel groß.

Die rechtsdrehende Säure vom Schmp. 119°: Krystalle aus Chloroform. Spez. Gew. = 1.736. Symmetrieklasse: monoklin-sphenoidisch. $a:b:c = 0.635:1:0.697$, $\beta = 104^\circ 38'$. Folgende Formen treten auf: $a\{100\}$, $m\{110\}$, $p\{120\}$, $r\{102\}$, $q\{\bar{1}02\}$ und einige hemiedrische Flächen, die aber schlecht ausgebildet waren. Die Krystalle sind nach der Kante $a:m$ verlängert. Spaltbarkeit gut nach $\{100\}$, wenig gut nach $\{001\}$. Ebene der optischen Achsen $b(010)$. Die eine der optischen Achsen steht nahezu senkrecht auf $a(100)$.

Überführung der Säuren Gruppe III in Phenyl-milchsäuren.

Wird die racemische Säure vom Schmp. 125° mit Natrium-amalgam reduziert, so entsteht die β -Phenyl- β oxy-propionsäure vom Schmp. 93°. Aus der Rechtssäure vom Schmp. 119° entsteht die rechtsdrehende Phenyl-milchsäure. Umkrystallisiert aus Benzol, hatte sie einen Schmp. von 116° und ein Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = +14.4^\circ$.

¹⁾ Wurde schon früher von Haushofer (Z. Kr. 7, 274 [1883]) krystallographisch untersucht.

Dieselbe Säure ist früher von Barkow¹⁾, sowie von E. Fischer²⁾ und Mc. Kenzie³⁾ dargestellt worden.

Überführung der *rechts*-Phenyl-milchsäure in aktive Phenyl-brom-propionsäure.

Die oben genannte Rechtssäure ließ sich mittels rauchender Bromwasserstoffsäure schnell in die linksdrehende Bromsäure überführen. Schmelzpunkt der nicht umkrystallisierten Säure 135°. $[\alpha]_D^{20} = -28.4^\circ$. Mc. Kenzie hat früher (l. c.) denselben Drehungswechsel beobachtet; durch fraktionierte Auskrystallisation hat er die aktive Säure gereinigt und $[\alpha] = +96.0^\circ$ gefunden.

Überführung der Säuren Gruppe III in Zimtsäure-dibromid.

0.1 g der racem. Säure vom Schmp. 125° wurden in 3 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure gelöst, worauf sich allmählich ein weißes Krystallpulver ausschied. Nach 3 Stdn. wurde es über Glaswolle abfiltriert und in Äther gelöst. Die Lösung wurde mit ein wenig Wasser ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 0.1 g Säure zurück, die in Chloroform gelöst wurden. Nach Zusatz von etwas Ligroin schieden sich Krystalle aus, die bei 195° schmolzen. Eine Mischprobe mit Zimtsäure-dibromid vom Schmp. 195° ergab keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch das krystallographische Bild der Krystalle entsprach dem des Zimtsäure-dibromids (kleine, glänzende, schlecht ausgebildete, schwach doppelbrechende Krystalle).

0.3 g der Rechtssäure (Schmp. 117.5°, $[\alpha]_D^{20} = +19.6^\circ$), in ähnlicher Weise mit Bromwasserstoff behandelt, ergaben 0.28 g Säure vom Schmp. 182°. Nach dem Lösen in heißem Chloroform schieden sich kleine (wahrscheinlich monokline) Prismen wieder aus. $[\alpha]_D^{15} = +45.8^\circ$.

Die β -Phenyl- α -brom- β -oxy-propionsäure vom Schmp. 69° und ihre Komponenten vom Schmp. 97° (Formelgruppe IV).

Darstellung der racemischen Säure: 8 g reine Allo-zimtsäure wurden mit der äquivalenten Menge Pottasche in 300 ccm Wasser gelöst; dann wurde unter kräftigem Umrühren bei 0—2° die Hypobromitlösung innerhalb $\frac{1}{2}$ Stde. zugetropft. Letztere wurde durch allmähliches Zusetzen von 8.6 g reinem Brom zu einer gekühlten Lösung von 6.7 g calcinierter Soda in 300 ccm Wasser hergestellt. Nach $\frac{1}{4}$ Stde. wurden 15 ccm rauchende Salzsäure in 30 ccm Wasser

¹⁾ Dissert., S. 29.

²⁾ B. 43, 2029 [1910].

³⁾ Soc. 97, 121 [1910].

zugesetzt. Durch Ausschütteln mit demselben Volumen Äther, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren wurde ein Rückstand gewonnen, der im Vakuum-Exsiccator von dem Rest des Äthers befreit wurde. Er bildete ein zähes, aromatisch riechendes Öl, welches nach dem Verreiben mit Benzol bei weiterem Zusatz des Kohlenwasserstoffs krystallinisch wurde. In dieser Weise wurden erhalten 5.1 g (38.6% d. Th.) rohe Säure (Schmp. 66—68°). Diese wurde durch Lösen in Chloroform bei 45°, Abkühlen und Eindunsten der Lösung über Vaselineöl gereinigt. Die Säure bildete alsdann rhombische Tafeln vom Schmp. 69° und wies große Ähnlichkeit mit den β -Krystallen der isomeren Säure (Schmp. 126.5°) auf. Im Gegensatz zu dieser ist sie jedoch ziemlich unbeständig und erleidet schon in siedendem Chloroform ziemlich schnelle Zersetzung.

Die aktiven Komponenten (IVa. und IVb.) wurden erhalten durch Spaltung der racemischen Säure mit Strychnin. 0.55 g gepulvertes Strychnin wurden mit 50 ccm reinem Methylal gekocht und 0.8 g racemische Säure, in 20 ccm Methylal gelöst, zugesetzt. Nachdem sich fast alles aufgelöst hatte, schied sich das Strychninsalz allmählich aus. 4 solcher Portionen blieben dann 3 Tage stehen. Erhalten wurden 2.8 g Strychninsalz, welches mit Äther und verd. Salzsäure geschüttelt wurde. Aus der Ätherlösung wurde die Linkssäure als Öl erhalten, weshalb sie sogleich in Benzol gelöst wurde. Es schied sich zuerst etwas racemische Säure aus. Durch weiteres langsames Verdunsten über Vaselineöl krystallisierte die Linkssäure langsam aus in Form langer, dünner Nadeln vom Schmp. 94—95° und $[\alpha]_D^{20} = \div 7.7^\circ$. Nach zweimaliger Behandlung mit Strychnin stieg der Schmp. auf 97° und das Drehungsvermögen bis $\div 9.4^\circ$. Die Mutterlauge nach dem Abfiltrieren des Strychninsalzes wurde durch einen trocknen Luftstrom von Methylal befreit, dann weiter wie oben behandelt und die ausgeschiedene Rechtssäure in ähnlicher Weise gereinigt. Sie schmolz bei 93—94° und hatte das $[\alpha]_D^{20} = +7.8^\circ$.

Drehungsvermögen der Linkssäure vom Schmp. 97° in absol. Alkohol (99.80 Vol.-Proz.) für $p = 2.30\%$:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\div 0.346 \times 2.1825}{2 \times 0.0502 \times 0.8008} = \div 9.39^\circ.$$

Boltzmannsche Formel, $A = 4.7311 \cdot 10^6$, $B = \div 0.5093 \cdot 10^{12}$:

$[\alpha]_C^{20}$	Ber. $\div 8.24^\circ$.	Gef. $\div 8.25^\circ$.
$[\alpha]_D^{20}$	» $\div 9.41^\circ$.	» $\div 9.39^\circ$.
$[\alpha]_E^{20}$	• $\div 10.44^\circ$.	» $\div 10.44^\circ$.

Das Drehungsvermögen nimmt mit steigender Verdünnung zu; für $p = 0.86\%$ ist $[\alpha]_D^{20} = \div 13.06^\circ$.

Drehungsvermögen der Rechtssäure vom Schmp. 93–94° in absol. Alkohol für $p = 2.31\%$:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0.285 \times 2.2107}{2 \times 0.0504 \times 0.8007} = +7.81^\circ.$$

Löslichkeit der Säuren in Chloroform:

100 g Chloroform lösen bei 20° 0.51 g racem. Säure vom Schmp. 69°
 100 „ „ „ 20° 1.77 „ —-Säure „ „ 97°.

Die mit racem. Säure gesättigte Lösung nimmt reichliche Mengen der Linkssäure auf.

Spezif. Gewicht einer 3.00-proz. Lösung der racem. Säure vom Schmp. 69° in Alkohol von d_{20}^{20} Vak. = 0.79169 (99.80 Vol.-Proz.):

$$d_{20}^{20} \text{ Vak.} = 0.8045.$$

Krystallographisches Resumé der Säuren Gruppe IV.

Die racemische Säure vom Schmp. 69°: Krystalle aus Chloroform. Spez. Gew. = 1.724. Krystalssystem: rhombisch; Symmetrieklasse wahrscheinlich bipyramidal. $a:b:c = 0.6602:1:1.2694$. Wohl ausgebildete, nach $c\{001\}$ tafelförmige Krystalle mit folgenden Formen: $b\{010\}$, $c\{001\}$, $r\{011\}$, $e\{012\}$, $o\{111\}$ und $i\{221\}$. Spaltbarkeit gut nach $\{001\}$. Ebene der optischen Achsen ist $b(010)$. Erste positive Mittellinie ist die a -Achse.

Die Ähnlichkeit der Krystalle dieser Säure mit denen der β -Modifikation von der isomeren Säure III. ist bemerkenswert. Dagegen zeigt sich keine Ähnlichkeit zwischen der Säure IV. und der α -Modifikation der Säure III.

Rechtsdrehende Säure IVa. vom Schmp. 97°: Krystalle aus Methylbenzol. Symmetrieklasse: monoklin-sphenoidisch. $a:b:c = 1.1055:1:0.8749$, $\beta = 113^\circ 2'$. Folgende Formen treten auf: $a\{100\}$, $c\{001\}$, $p\{210\}$ und $q\{011\}$. Spaltbarkeit sehr gut nach $\{001\}$. Ebene der optischen Achsen ist $b(010)$. Die eine der optischen Achsen steht nahezu senkrecht auf der Fläche $c(001)$

Überführung der Säuren Gruppe IV in β -Phenyl-milchsäuren.

Die racem. Säure vom Schmp. 69° gibt bei der Reduktion dieselbe, bei 93° schmelzende Phenyl-milchsäure wie die Säure III. vom Schmp. 125°.

Die rechtsdrehende Komponente IVa. gibt eine rechtsdrehende Phenyl-milchsäure, $[\alpha]_D = +12.3^\circ$; diese Säure wurde dann weiter mittels Bromwasserstoffs in eine linksdrehende Phenyl- β -brompropionsäure verwandelt; $[\alpha]_D = \div 16.3^\circ$.

Überführung der Säuren Gruppe IV in Zimtsäure-dibromid.

Wurde die racem. Säure vom Schmp. 69° mit Bromwasserstoffsäure in ähnlicher Weise behandelt wie die Säure vom Schmp. 125°

(III.), so entstand das Zimtsäure-dibromid vom Schmp. 195°, während man das Allo-dibromid erwarten konnte; der Bromwasserstoff hat in diesem Falle offenbar eine Umlagerung in statu nascendi bewirkt.

Wird die Linkssäure vom Schmp. 97° in ähnlicher Weise behandelt, so erhält man ein rechtsdrehendes Dibromid vom Schmp. 184° und $[\alpha]_D = +24.8^\circ$. Es ist offenbar kein Allo-dibromid, sondern Mischkrystalle von dem Zimtsäure-dibromid und seiner rechtsdrehenden Komponente, denn ein solches Gemisch von $[\alpha]_D = +25^\circ$ hatte einen Schmp. von 186° und ein ähnliches kristallographisches Aussehen.

Überführung der Phenyl-glycerinsäuren in Zimtsäure-dibromide.

0.5 g des Methylesters der Phenyl-glycerinsäure vom Schmp. 141°, der bei 67° schmolz, wurden mit Phosphorpentabromid versetzt. Bei gelindem Erwärmen entwich reichlich Bromwasserstoff. Die Temperatur überschritt nicht 80°. Sobald die Entwicklung beendet war, wurde abgekühlt und die Reaktionsmasse in Äther gelöst. Diese Lösung wurde so oft mit Wasser geschüttelt, bis die Ätherlösung keine Reaktion mehr auf Phosphorsäure gab. Der Äther wurde dann entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Das so erhaltene Öl schied langsam Krystalle aus. Nach der Reinigung auf Ton und dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolzen die Krystalle scharf bei 117°, dem Schmelzpunkt des Zimtsäure-dibromid-methylesters.

0.0604 g Sbst.: 0.0705 g AgBr.

$C_{10}H_{10}O_2Br_2$. Ber. Br 49.69. Gef. Br 49.67.

Die Phenyl-glycerinsäure vom Schmp. 122° wurde ebenfalls in den Methylester übergeführt und in ähnlicher Weise mit Phosphorpentabromid behandelt, doch wurde die Temperatur während der Reaktion unter 50° gehalten. Hierbei wurde nur der oben genannte, bei 117° schmelzende Methylester des Zimtsäure-dibromids gewonnen. Aus der Mutterlauge konnte die entsprechende Allo-Verbindung nicht isoliert werden, obschon mit fertigem Methylester des Allo-zimtsäure-dibromids geimpft wurde.

Die rechtsdrehende Komponente der Phenyl-glycerinsäure vom Schmp. 141° wurde mit Diazo-methan verestert und in ähnlicher Weise in das Dibromid übergeführt. Es entstand ein rechtsdrehender Methylester des Zimtsäure-dibromids vom Schmp. 114° und $[\alpha]_D = +22.9^\circ$. Durch Veresterung des optisch-aktiven Zimtsäure-dibromids mit Diazo-methan haben wir festgestellt, daß dadurch kein Drehungswechsel veranlaßt wird.